

口腔粘膜刺激により誘発される顎筋反射に関する研究

著者	富田 健嗣, 佐々木 啓一, 渡辺 誠
雑誌名	東北大学歯学雑誌
巻	17
号	2
ページ	143-163
発行年	1998-12
URL	http://hdl.handle.net/10097/31641

原 著

口腔粘膜刺激により誘発される 顎筋反射に関する研究

富 田 健 嗣・佐々木 啓 一・渡 辺 誠

東北大学歯学部高齢者歯科学講座

(主任: 渡辺 誠教授)

(平成10年4月9日受付, 平成10年5月25日受理)

Physiological studies of jaw reflex responses elicited by stimulation of oral mucosa in rats

Kenji Tomita, Keiichi Sasaki and Makoto Watanabe

Department of Geriatric Dentistry, Tohoku University School of Dentistry
(Chief: Prof. Makoto Watanabe)

Abstract: The basic pattern of rhythmical jaw movement is generated by the activity of the central pattern generator in the brainstem. Jaw reflexes elicited by peripheral sensory inputs modify jaw movement. Although jaw reflexes from the periodontal receptors and muscle spindles in the masticatory muscles have been investigated in detail, reflexes from the oral mucosa are poorly understood.

In this study, the anterior digastric and masseter reflex responses elicited by electrical and mechanical stimulation of various sites of the oral mucosa were investigated in urethane-anesthetized rats. Short (6-8 msec) and long (60-110 msec) latency responses were recorded in the anterior digastric muscle. In the masseter muscle, a long-latency (75-140 msec) response was recorded. The threshold of the masseter response corresponded to that of the digastric long-latency response. The digastric short-latency response was transient and observed in response to any type of stimuli. However, the long-latency responses of the anterior digastric and masseter muscles showed sustained activities (duration: 90-130 msec). These responses were prolonged with the prolongation of the duration of mechanical stimuli. Furthermore, by increasing the mechanical stimulus intensity, there was a gradual shift from a sustained response to rhythmical response patterns, such as those seen during mastication. The long-latency responses of the anterior digastric and masseter muscles were elicited more readily by mechanical stimulation than by electrical stimulation. Effects of the local anesthetic on the primary afferent nerve bundles appeared later with long-latency responses than with the anterior digastric short-latency response.

These results showed that the anterior digastric short-latency response represented the jaw-opening reflex from nociceptors, non-nociceptors, or both, consistent with the previous reports. In contrast, the long-latency responses of the anterior digastric and masseter muscles were elicited by the mechanoreceptors with thicker afferent fibers and may participate in the control of masticatory movement.

Key words: rat, jaw reflex, oral mucosa, receptor, masticatory movement

緒 言

ヒトをはじめ動物は、食物の摂取にあたり、その食物の大きさや性状に応じて、顎運動経路や咀嚼力を無意識的に調節し、円滑な咀嚼運動を行っている。

かつて、Sherrington¹⁾は、咀嚼運動を反射の連鎖で説明しようと努め、咀嚼時のリズムカルな下顎運動は閉口反射と開口反射が連続して惹起される結果であると考えた。しかし今日では、咀嚼運動の基本パターンは、脳幹部に存在する中枢性パターン発生器で形成されることが明らかにされ²⁻⁴⁾、末梢感覚により誘発される顎筋反射は、基本パターンを修飾する役割を担うものと理解されている。

これらの顎筋反射の発現機序、機能的役割の研究は、これまで主として歯根膜受容器や咀嚼筋紡錘由来の反射についてなされている。しかしながら、口腔内の広い範囲を占め、痛みや触・圧覚などの感覚受容器が豊富に存在する歯肉や口蓋などの口腔粘膜由来の反射応答に関しては、未だ不明なところが多い。

これまで、ネコ⁵⁻⁸⁾、ウサギ⁹⁾、ラット¹⁰⁻¹⁸⁾、ヒト¹⁹⁻²⁰⁾などの口腔粘膜刺激により、顎筋には多様な反射応答が誘発されることが報告されている。Thexton⁵⁻⁶⁾は、除脳ネコの硬口蓋粘膜の機械刺激により誘発される顎反射を検索し、硬口蓋の広い領域へ一過性の圧刺激を加えた際には、弱い刺激強度で一過性の閉口が誘発されるのに対し、持続性圧刺激では持続性の開口が誘発されることを報告した。また硬口蓋の狭い領域への一過性圧刺激では、一過性の開口が誘発され、持続性圧刺激では持続性の閉口が誘発されると報告し、これらの反射には機械受容器が関与していることを示唆した。一方、Takataら⁷⁻⁸⁾は、除脳ネコの口蓋粘膜圧刺激により誘発される咬筋、側頭筋、顎二腹筋前腹の反射応答を記録し、硬口蓋の刺激では持続性の開口筋活動と、閉口筋活動の抑制が観察され、軟口蓋の刺激では持続性の閉口筋活動が誘発されると報告した。

Weijjs-Bootら¹⁰⁻¹²⁾は、除脳ラットの口蓋粘膜に持続時間 0.5 msec の単発電気刺激を行い、誘発される顎筋反射を検索した。その結果、口蓋前方部の刺激では、潜時 6~7 msec の一過性の顎二腹筋応答が低閾値で誘発され、刺激強度をさらに増大すると、潜時 5~10 msec および 15~20 msec の二峰性の一過性咬筋応答が誘発されること、また後方部(臼歯間部)刺激では、潜時 50~80 msec、持続時間 40~50 msec の持続性の咬筋応答が誘発され、刺激強度を増大することにより

潜時 6~9 msec の一過性顎二腹筋応答が誘発されることを報告している。

また van Willigen ら¹⁶⁾は、ウレタン麻酔下のラットの口蓋粘膜に機械刺激を行い、顎二腹筋前腹と咬筋に誘発される反射応答を観察した。その結果、顎二腹筋前腹には刺激開始から潜時 7~9 msec で一過性の応答(ON 応答)、その閾値の 2 倍の強度では、ON 応答に加えて、潜時 7~9 msec で刺激終了時の一過性応答(OFF 応答)が認められることを報告した。さらに閾値の 3 倍強度では ON 応答に引き続き、潜時 35~45 msec の持続性の応答が観察されること、さらに機械刺激を 2,500 msec 以上持続させることにより、顎二腹筋前腹および咬筋の 4.3 ± 0.7 Hz のリズムカル応答が誘発されることを報告した。このリズムカル応答は、口蓋前方部刺激で発現しやすく、また機械刺激の持続時間ならびに強度がその発現に大きく関与していることを示唆している。

このように、口腔粘膜刺激により、潜時や持続時間の異なる数種の応答が報告されている。しかし、用いた刺激の種類、すなわち電気刺激と機械刺激により、応答パターンは大きく異なり、それぞれの応答の対応や性質は明らかではない。また刺激部位の違いによる応答パターンも、報告により様々に異なっている。さらに、感覚受容器や反射経路など、応答の発現機序に関しては、何ら明らかではない。

一方、Liem ら²¹⁻²⁴⁾、Werf ら²⁵⁻²⁷⁾は、HRP 法を用いてラット口蓋粘膜の神経終末に関する組織学的研究を行い、口蓋前方部離襞では、自由神経終末、槍状神経終末の分布が密で、口蓋臼歯間部離襞では、メルケル触覚盤の分布が密であることを報告している。すなわち、ラット口蓋粘膜における感覚受容器の分布について、形態学的には少なからず明らかにされている。

しかしながら、これらの感覚受容器の形態学的分布と、刺激部位の違いによる反射応答の発現様式が必ずしも対応して解釈されているとは言い難い。これらを明らかにすることは、異なった部位の口腔粘膜、さらにはそれぞれの部位の粘膜感覚を機能的役割を知るうえでも重要である。

そこで本研究では、ラットの異なった部位の口腔粘膜に対し、電気刺激ならびに機械刺激を行い、誘発される顎筋反射応答を電気生理学的に検索し、その発現様式、その発現に関与する感覚受容器の性質や分布、ならびに咀嚼運動制御機構における機能的役割を明らかにすることを目的とした。

材料および方法

実験には、300～450 g の Wistar 系雌雄成熟ラット (16～20 週齢) 60 匹を用いた。塩酸ケタミン (100 mg/kg) の腹腔内投与による初期導入麻酔後、気管および大腿静脈にカニューレを挿入固定した。その後、ウレタン (400 mg/kg) を大腿静脈に注入し、麻酔を行った。実験中は、ウレタン (50 mg/kg・h) を持続注入器 (ATTO SJ-1215 型) を用いて静脈に持続注入し、ラットの麻酔深度を一定に保った。実験中のラットの麻酔深度は、縮瞳、耳介反射の消失、ならびに刺激時において心拍数が変化しないことを基準として判定した。さらに気管内分泌の抑制および唾液分泌の抑制のため硫酸アトロピン (0.5 mg/kg) を適宜、腹腔内投与した。

ラットは脳定位固定装置 (成茂科学器械, SR-6N) に伏臥位で固定した。このとき前頭骨に固定用スクリューを植立し、固定装置に装着したバーと固定用スクリューを歯科用レジンをを用いて連結することにより、頭部を固定した。また下顎骨下縁に左右2ヶ所ずつスクリューを植立し、歯科用レジンにて Y 字形の金属シーネを装着した。この金属シーネを脳定位固定装置に連結固定し、実験中のラットの下顎位を一定 (開口角度 30°) に保持した。これらの施術にあたっては、施術部位に対し 2% リドカインによる浸潤麻酔を行った。また体温は循環式保温パッド (AHS Co. Model K-20) を用いて、37～38°C に保った。実験は体温、心電図の監視下で行った。

刺激方法ならびに誘発筋活動電位の記録方法を図 1

に示す。

1. 口腔粘膜刺激

1) 電気刺激

図 2 に示した上顎 10 部位、下顎 3 部位、舌 2 部位の計 15 部位の口腔粘膜に対し、電気刺激を行った。

刺激電極には、直径 0.8 mm の銀製ボール電極を極間 1 mm に配置した自作の双極電極を用いた。この電極を手動マニピュレーターに装着し、上記の部位をランダムな順序で刺激した。

電気刺激には、持続時間 1 msec の定電流矩形波を用いた。この矩形波電流による単発刺激、あるいは 1 msec 間隔での 3 発、5 発、10 発の連続刺激 (train pulse 刺激) を、5～6 sec 周期で与えた。刺激強度は任意に変化させた。

2) 機械刺激

図 2 に示した刺激部位の中から、定量的な機械刺激を付与することが困難である舌尖部、舌背中央部を除いた 13 部位に対して、加振器 (ダイヤメディカルシステム社, DPS-250 H) を用いて、機械的刺激を与えた。加振シャフト先端には、直径 2 mm の自作のレジン製刺激子を装着した。加振器はマニピュレーターに装着し、粘膜表面に対し刺激端子が垂直に触るように調節した。

誘発される反射応答に関わる粘膜受容器の応答性質を知るため、機械刺激の駆動はファンクション・ジェネレーター (菊水電子, 458 A) から得られる単極性正弦波、立ち上がり速度可変の三角波ならびに台形波に

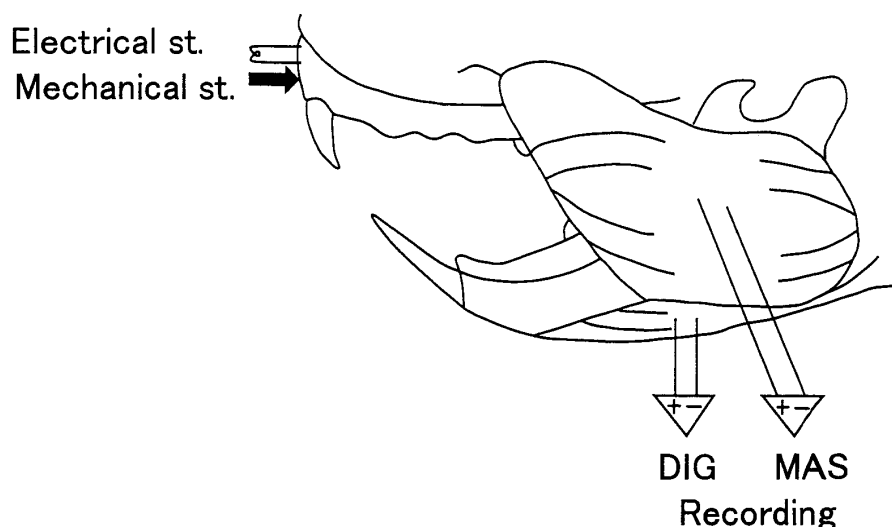


図 1 実験方法

上顎

- ①切歯部唇側歯肉
- ②切歯部舌側歯肉
- ③切歯乳頭部側方部
- ④頬粘膜前方部（切歯乳頭側方）
- ⑤口蓋前方内側部（第2, 3 齦襞）
- ⑥口蓋前方外側部（第2, 3 齦襞）
- ⑦第1 臼歯部頬側歯肉
- ⑧頬粘膜後方部（第1 臼歯側方）
- ⑨口蓋後方内側部（第1 臼歯間）
- ⑩口蓋後方外側部（第1 臼歯間）

下顎

- ⑪切歯部唇側歯肉
- ⑫切歯臼歯間顎堤粘膜
- ⑬第1 臼歯部頬側歯肉
- ⑭舌尖部
- ⑮舌背中央部（第1 臼歯間）

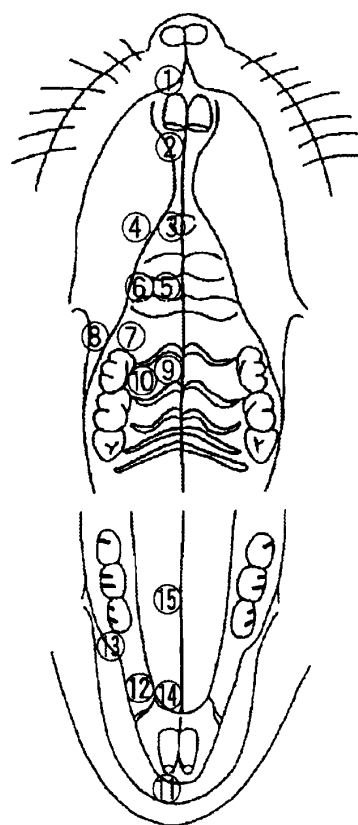


図2 刺激部位

より行った。

刺激強度は、ファンクション・ジェネレーターの出力をパワーアンプ（NISTAC, 200 H）を介して増幅することにより調節した。刺激強度は、刺激端子に貼付したストレインゲージ（共和電業，KFR-1-C1）の出力を、オシロスコープ上でモニターすることにより調節した。

2. 誘発筋電図の記録および分析

両側の顎二腹筋前腹と咬筋から、粘膜刺激に伴う誘発筋電図を記録した。筋電図は、両側顔面部皮膚に切開を加え、両側の顎二腹筋前腹と咬筋を露出したのち、先端 0.5 mm を露出させたエナメル被覆ワイヤー電極（直径 0.08 mm）を極間約 5 mm で刺入し、双極導出した。接地電極は下顎正中部皮膚に刺入した。

導出した筋電図は、周波数帯域 15 Hz～1 kHz で濾過し、生体用前置増幅器（日本光電，AB-651J）を介して、オシロスコープおよび音アンプ（TRIO, TW61）によりモニターした。これらの筋電図は、電気刺激、機械刺激波形とともにデータレコーダ（TEAC, MR-40）に同時記録した。実験終了後、記録した筋電図をサン

プリングクロック 0.5 msec で、A/D 変換した後（CONTEC, AD12-16(98)E）、パーソナル・コンピュータ（日本電気，PC-9821Xa12）に入力し、誘発された反射応答の潜時、持続時間、閾値、振幅に関して分析した。また筋電図を全波整流した後、10 回平均加算処理を行い、誘発された反射応答の大きさの分析に供した。

3. 求心性神経束の局所麻酔実験

15 匹のラットにおいて、上顎口腔粘膜からの求心性神経束に対し局所麻酔を行い、粘膜刺激により誘発される反射応答に対する影響を検索した。左側の眼球摘出後、眼窩底部において上顎神経を剖出し、上顎の切歯部歯肉、口蓋粘膜を支配する求心性神経束から、複合活動電位を記録することにより、この神経束を分離、同定した。この神経束に対し、2% リドカイン 0.1 ml を滴下、浸潤させ、応答の変化を観察した。

結 果

1. 電気刺激により誘発される反射応答

ラット口腔粘膜の電気刺激により、両側顎二腹筋前腹から潜時 5~7 msec の反射応答 (short-latency response: SR) と、潜時 60~110 msec, 持続時間 90~130 msec の反射応答 (long-latency response: LR) の二種の反射性誘発電位が導出された。また両側咬筋には、顎二腹筋 LR の発現とほぼ同閾値で、潜時 75~125 msec, 持続時間 75~140 msec の反射応答 (long-latency response: LR) が誘発された (図 3)。

これらの反射応答の発現様式は、用いた電気刺激の波形により異なった。上顎切歯部舌側歯肉の電気刺激では単発刺激時、連続刺激時ともに、顎二腹筋前腹に短潜時の応答 SR が閾値 0.25 mA で誘発された。さらに刺激強度を増大することにより、顎二腹筋 SR に加えて、顎二腹筋前腹と咬筋にそれぞれ長潜時の応答 LR が誘発された。顎二腹筋 LR および咬筋 LR は、単発刺激と比較し、連続刺激で誘発されやすく、また連続刺激の pulse 数が多いほど容易に誘発される傾向を示した。

そこで、電気刺激により誘発される顎二腹筋 SR、顎二腹筋 LR および咬筋 LR について、それぞれの性質および発現様式の相違について検索した。

1) 刺激強度と応答

図 4 は、上顎切歯部舌側歯肉を 3 発の train pulse により刺激した際に誘発された、各応答の刺激強度一応

答曲線である。刺激と同側、反対側の顎二腹筋 SR、顎二腹筋 LR とともに、ほぼ同じ閾値 (0.25 mA) で誘発された。しかし、応答増大の過程は異なり、顎二腹筋 SR は顎二腹筋 LR に比較し低い刺激強度で急激な増大を示し、同側、反対側とも強度 0.6~0.8 mA でほぼ最大応答に達した。一方顎二腹筋 LR は、顎二腹筋 SR の最大応答を示した強度以上においても、刺激強度の増大とともに応答振幅が増大した。

咬筋 LR は、顎二腹筋 LR とほぼ同じ閾値で誘発された。その応答振幅は、刺激強度の増大とともに漸増する傾向が認められた。しかし同側、反対側とも顎二腹筋 LR に比べ、振幅の増大は著明ではなかった。

2) 応答の潜時

同部位の電気刺激時、同側、反対側の顎二腹筋前腹、咬筋に誘発された各応答の潜時を表 1 に示す。

顎二腹筋 SR、顎二腹筋 LR および咬筋 LR とも、同側の潜時は、反対側と比較し若干短い値を示したが、統計学的な有意差は認めなかった。顎二腹筋 LR および咬筋 LR の潜時の差は約 30 msec であり、顎二腹筋 LR は咬筋 LR よりも有意に短い潜時で発現した (paired *t*-test, $p < 0.001$)。

3) 刺激波形による影響

電気刺激の波形、すなわち pulse 数の違いによる顎二腹筋 SR、顎二腹筋 LR および咬筋 LR の閾値を検索した。図 5 は上顎切歯部舌側歯肉における結果である。

顎二腹筋 SR の閾値 (図 5A) は、同側、反対側とも、pulse 数の違いによる統計学的有意差は認められなかった。また、いずれの刺激においても、同側と反対

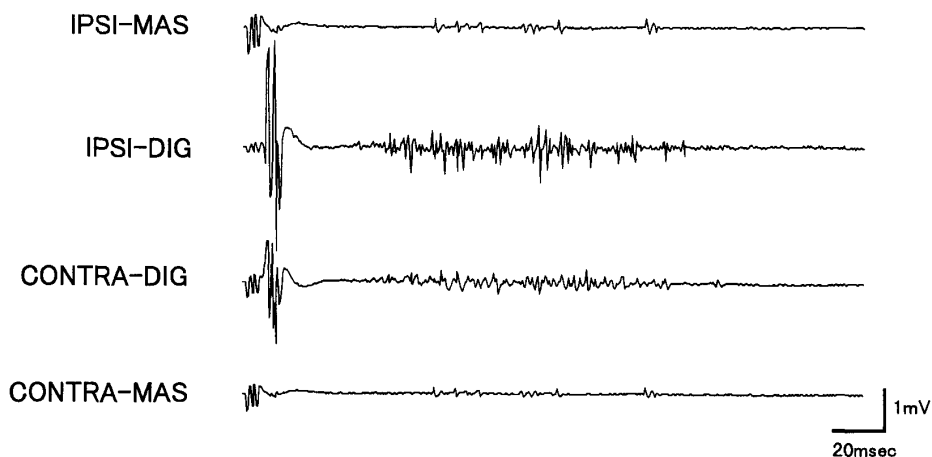


図 3 上顎切歯部舌側歯肉の電気刺激による誘発筋電図波形

3 発 train pulse 刺激, 刺激強度: 0.8 mA

上方より, 同側咬筋 (IPSI-MAS), 同側顎二腹筋前腹 (IPSI-DIG), 反対側顎二腹筋前腹 (CONTRA-DIG), 反対側咬筋 (CONTRA-MAS)。

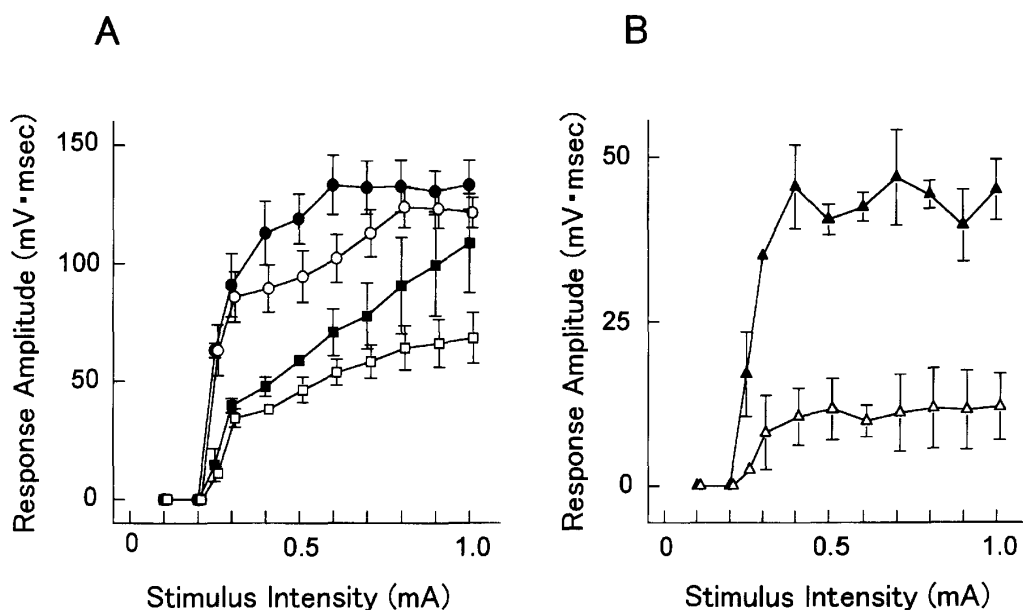


図4 顎二腹筋 SR, 顎二腹筋 LR および咬筋 LR の刺激強度—応答曲線
 刺激部位: 上顎切歯部舌側歯肉, 3 発 train pulse 刺激
 横軸: 電気刺激の刺激強度, 縦軸: 応答の大きさ (10 回平均加算)
 A: 顎二腹筋前腹 丸が顎二腹筋 SR, 四角が顎二腹筋 LR を示す。
 B: 咬筋 三角が咬筋 LR を示す。
 各々の黒が同側, 白が反対側の応答を示す。 (n=8)

表1. 顎二腹筋 SR, 顎二腹筋 LR ならびに咬筋 LR の潜時
 刺激部位: 上顎切歯部舌側歯肉, 3 発 train pulse 刺激
 上段: 同側, 下段: 反対側

	DIG-SR (msec)	DIG-LR (msec)	MAS-LR (msec)
ipsilateral	5.8±0.5	58.5±12.6	87.5±17.5
contralateral	6.2±0.3	59.3±12.8	89.6±21.2

(n=20)

側の閾値には, 有意差は認められなかった。すなわち, 顎二腹筋前腹に誘発される SR の閾値には, 刺激波形の違いによる影響が認められなかった。

一方, 顎二腹筋 LR の閾値 (図 5B) は同側, 反対側とも pulse 数の違いにより, 有意に異なった (一元配置分散分析, $p < 0.01$)。pulse 数の増加とともに同側, 反対側とも LR の閾値は有意に低下した (Mann-Whitney U 検定, $p < 0.05$)。しかし同側と反対側の閾値間には, 有意差を認めなかった。さらに, いずれの刺激波形でも顎二腹筋 LR の閾値は, 顎二腹筋 SR の閾値よりも有意に高かった (t -test, $p < 0.05$)。

なお咬筋 LR (図 5C) は, 全ての試行において顎二腹筋 LR とほぼ同閾値で誘発された。すなわち pulse 数の違いによる咬筋 LR の閾値の変化は, 顎二腹筋 LR の結果と同様であった。

以上より, 顎二腹筋 LR および咬筋 LR は, その閾値が顎二腹筋 SR よりも高く, その発現には連続刺激の pulse 数の増加による加重効果が認められた。

4) 刺激部位と応答閾値

刺激部位別に顎二腹筋 SR, 顎二腹筋 LR および咬筋 LR の閾値を検索した。単発刺激, 10 発の train pulse による連続刺激における結果を表 2 に示す。

前述の結果と同様, いずれの刺激部位においても, 顎二腹筋 SR の閾値には, 単発刺激と連続刺激間で有意差を認めなかった。一方, 顎二腹筋 LR および咬筋 LR の閾値は, 単発刺激と比較し連続刺激では有意に低く, かつ顎二腹筋 LR および咬筋 LR の閾値に明らかな違いを認めなかった。また, いずれの刺激部位においても, 顎二腹筋 SR の閾値は, 顎二腹筋 LR および咬筋 LR よりも有意に低い値を示した (paired t -test, $p < 0.05$)。

さらに, 顎二腹筋 SR, 顎二腹筋 LR および咬筋 LR それぞれの閾値は, 刺激部位によって有意に異なった

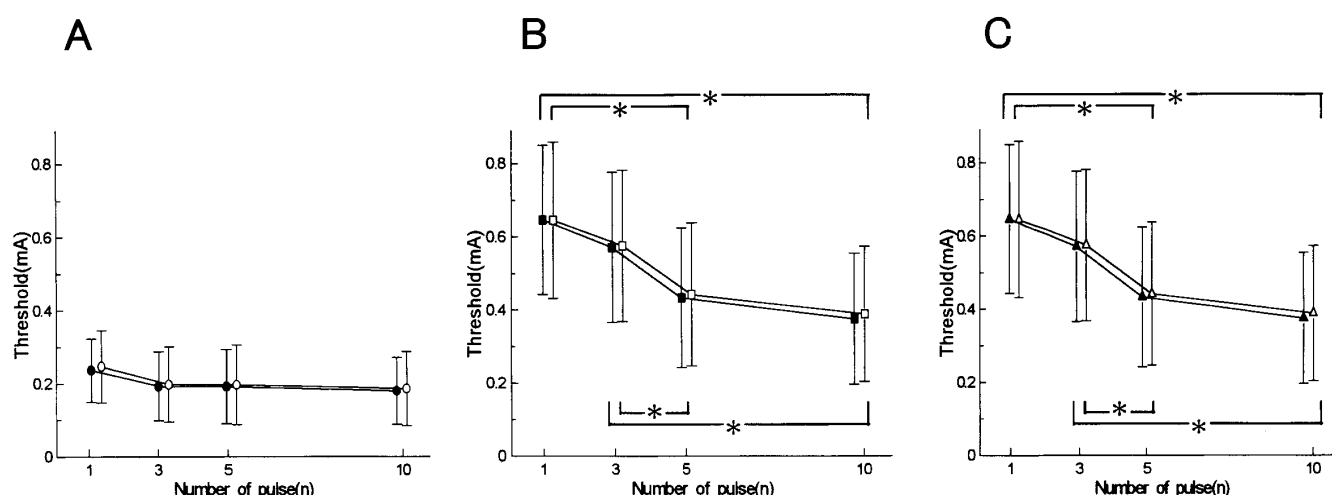


図5 電気刺激の刺激 pulse 数の違いによる各反射応答の閾値
 刺激部位：上顎切歯部唇側歯肉，横軸：刺激 pulse 数，縦軸：応答の閾値
 A：顎二腹筋 SR，B：顎二腹筋 LR，C：咬筋 LR
 各々の黒が同側，白が反対側の応答を示す。
 *： $p < 0.05$ (Mann-Whitney U 検定) (n=20)

表2. 各刺激部位における反射応答の閾値

	同側 DIG-SR		同側 DIG-LR		同側 MAS-LR	
	単発 (mA)	10 発 (mA)	単発 (mA)	10 発 (mA)	単発 (mA)	10 発 (mA)
上顎切歯部唇側歯肉	0.24±0.09	0.18±0.09	0.65±0.20	0.38±0.18	0.65±0.20	0.38±0.18
切歯部舌側歯肉	0.21±0.10	0.24±0.14	0.54±0.11	0.37±0.10	0.54±0.11	0.37±0.10
切歯乳頭部側方部	0.26±0.13	0.23±0.11	0.68±0.18	0.48±0.23	0.68±0.18	0.48±0.23
頬粘膜前方部	0.36±0.12	0.29±0.09	0.66±0.05	0.46±0.13	0.66±0.05	0.46±0.13
口蓋前方内側部	0.42±0.11	0.40±0.07	0.97±0.36	0.51±0.16	0.97±0.36	0.51±0.16
口蓋前方外側部	0.48±0.13	0.41±0.09	0.83±0.10	0.68±0.37	0.83±0.10	0.68±0.37
第一臼歯部頬側歯肉	0.46±0.19	0.43±0.18	0.74±0.23	0.61±0.28	0.74±0.23	0.61±0.28
頬粘膜後方部	0.58±0.20	0.52±0.20	1.02±0.31	1.08±0.32	1.02±0.31	1.08±0.32
口蓋後方内側部	0.58±0.20	0.55±0.15	1.12±0.53	1.04±0.43	1.12±0.53	1.04±0.43
口蓋後方外側部	0.58±0.16	0.61±0.13	1.29±0.41	0.80±0.34	1.29±0.41	0.80±0.34
下顎切歯部唇側歯肉	0.32±0.09	0.28±0.08	0.71±0.07	0.52±0.23	0.71±0.07	0.52±0.23
切歯臼歯間顎堤粘膜	0.55±0.14	0.47±0.14	1.08±0.47	0.83±0.42	1.08±0.47	0.83±0.42
第一臼歯部頬側歯肉	0.51±0.14	0.49±0.14	1.16±0.49	0.86±0.48	1.16±0.49	0.86±0.48
舌尖部	0.24±0.08	0.23±0.08	0.68±0.10	0.62±0.33	0.68±0.10	0.62±0.33
舌背中央部	0.66±0.22	0.65±0.20	0.70±0.22	0.55±0.30	0.70±0.22	0.55±0.30

(n=20)

(一元配置分散分析, $p < 0.01$)。いずれの応答の閾値も，刺激部位が口腔前方部から後方部に行くに従い，閾値が高くなる傾向を示し，異なった2部位間での比較から，後方部では前方部に比べ，有意に閾値が高いことが示された (Mann-Whitney U 検定, $p < 0.05$)。3 発

の train pulse による同側顎二腹筋 SR，顎二腹筋 LR および咬筋 LR の閾値の，刺激部位間での有意差検定結果を表 3A, 3B, 3C にそれぞれ示す。以上の結果は，刺激波形に関わらず，同様に観察された。

図 6 は，異なった刺激部位における同側顎二腹筋

表 3A. 同側顎二腹筋 SR の閾値の各刺激部位間での有意差
3 発 train pulse 刺激, *: $p < 0.05$ (Mann-Whitney U 検定)

刺激部位	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	9)	10)	11)	12)	13)	14)	15)
1) 上顎切歯部唇側歯肉			*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		*
2) 切歯部舌側歯肉			*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		*
3) 切歯乳頭部側方部				*	*	*	*	*	*	*	*	*		*
4) 頬粘膜前方部				*	*	*	*	*	*		*	*		*
5) 口蓋前方内側部								*	*	*	*		*	*
6) 口蓋前方外側部									*	*			*	*
7) 第一臼歯部頬側歯肉													*	
8) 頬粘膜後方部										*			*	
9) 口蓋後方内側部										*			*	
10) 口蓋後方外側部														
11) 下顎切歯部唇側歯肉											*	*		*
12) 切歯臼歯間顎堤粘膜													*	
13) 第一臼歯部頬側歯肉													*	
14) 舌尖部														*
15) 舌背中央部														

表 3B. 同側顎二腹筋 LR の閾値の各刺激部位間での有意差
3 発 train pulse 刺激, *: $p < 0.05$ (Mann-Whitney U 検定)

刺激部位	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	9)	10)	11)	12)	13)	14)	15)
1) 上顎切歯部唇側歯肉	*				*		*	*	*	*	*	*		*
2) 切歯部舌側歯肉			*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		*
3) 切歯乳頭部側方部							*	*	*	*	*	*		*
4) 頬粘膜前方部				*			*	*	*	*	*	*		
5) 口蓋前方内側部														
6) 口蓋前方外側部														
7) 第一臼歯部頬側歯肉														
8) 頬粘膜後方部										*			*	*
9) 口蓋後方内側部										*			*	*
10) 口蓋後方外側部										*				
11) 下顎切歯部唇側歯肉														
12) 切歯臼歯間顎堤粘膜														
13) 第一臼歯部頬側歯肉														
14) 舌尖部														
15) 舌背中央部														

SR, 顎二腹筋 LR および咬筋 LR の閾値の逆数を, 円の直径として表示したものである。すなわち, 円が大きいほど応答が容易に誘発されやすいことを表す。図 6A は単発刺激, 図 6B は 10 発の train pulse 刺激による結果である。

電気刺激により誘発される顎二腹筋 SR, 顎二腹筋

LR および咬筋 LR の応答性は, 刺激部位によって大きく異なり, 口腔前方部では後方部と比べ, これらの応答がより容易に誘発された。また顎二腹筋 SR は, 顎二腹筋 LR および咬筋 LR と比べ全領域で誘発されやすい。また単発刺激時と比較し, 連続刺激では顎二腹筋 LR および咬筋 LR が発現しやすいことが伺えた。

表 3C. 同側咬筋 LR の閾値の各刺激部位間での有意差
3 発 train pulse 刺激, *: $p < 0.05$ (Mann-Whitney U 検定)

刺激部位	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	9)	10)	11)	12)	13)	14)	15)
1) 上顎切歯部唇側歯肉	*				*		*	*	*	*	*	*		*
2) 切歯部舌側歯肉			*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		*
3) 切歯乳頭部側方部							*		*	*	*	*		*
4) 頬粘膜前方部				*			*	*	*	*	*	*		
5) 口蓋前方内側部														
6) 口蓋前方外側部														
7) 第一臼歯部頬側歯肉														
8) 頬粘膜後方部										*			*	*
9) 口蓋後方内側部										*			*	*
10) 口蓋後方外側部										*				
11) 下顎切歯部唇側歯肉														
12) 切歯臼歯間顎堤粘膜														
13) 第一臼歯部頬側歯肉														
14) 舌尖部														
15) 舌背中央部														

A

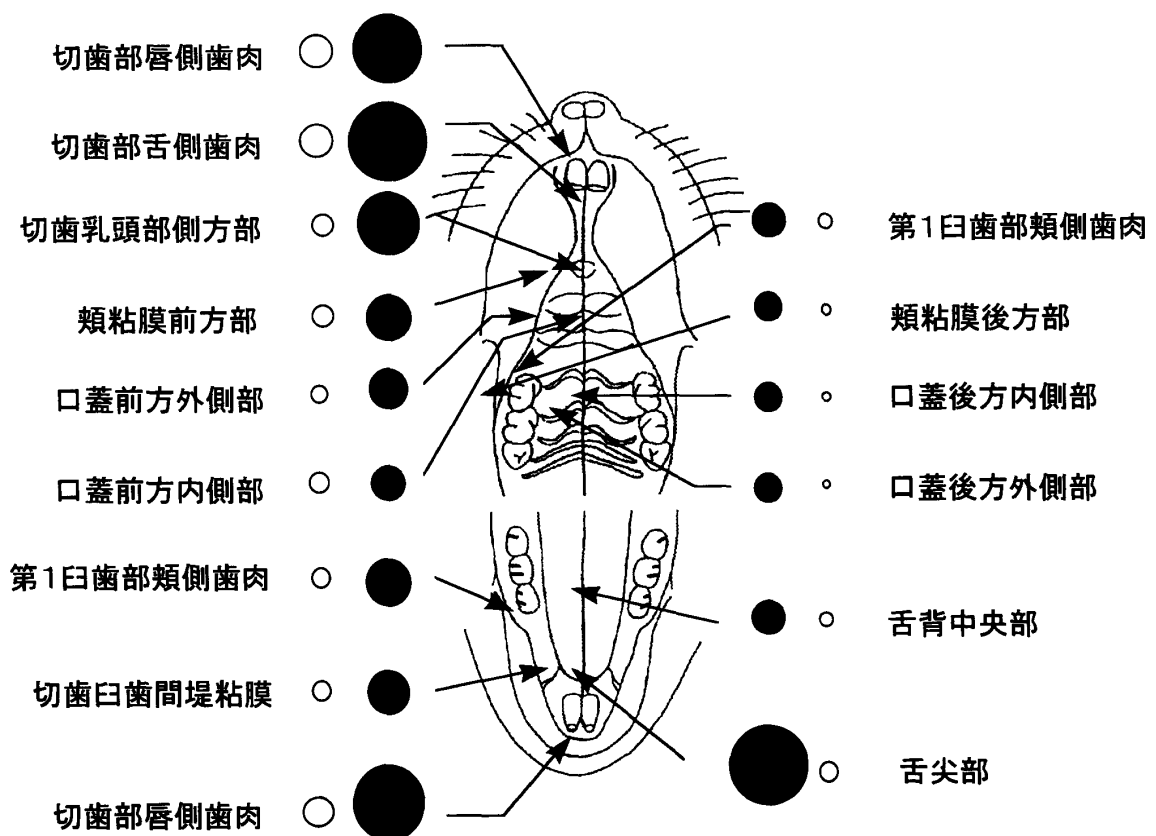


図 6A 各刺激部位における顎二腹筋 SR, 顎二腹筋 LR および咬筋 LR の応答性 (単発刺激)
黒丸: 同側顎二腹筋 SR, 白丸: 同側顎二腹筋 LR および咬筋 LR
各応答の閾値の逆数を円の直径として示す。

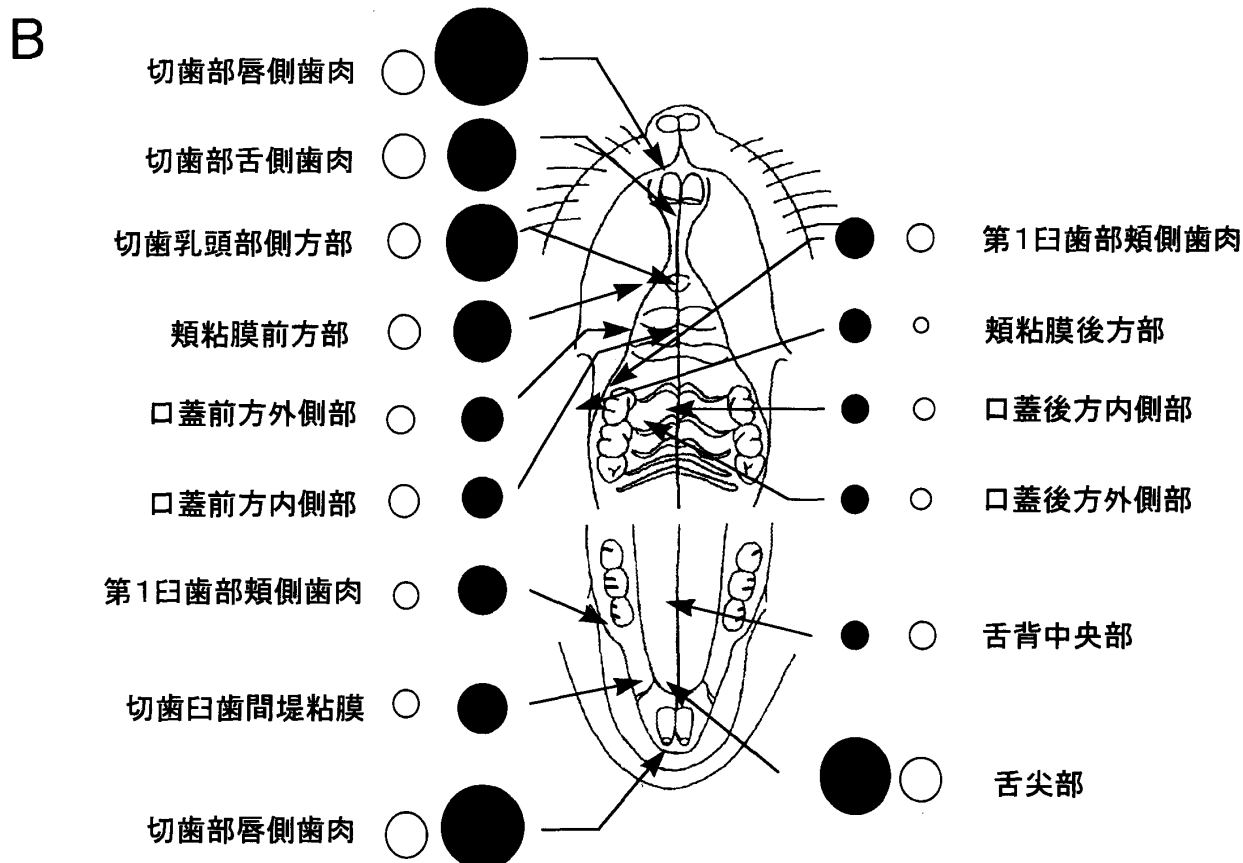


図 6B 各刺激部位における顎二腹筋 SR, 顎二腹筋 LR および咬筋 LR の応答性 (10 発 train pulse 刺激)
 黒丸: 同側顎二腹筋 SR, 白丸: 同側顎二腹筋 LR および咬筋 LR
 各応答の閾値の逆数を円の直径として示す。

2. 機械刺激により誘発される反射応答

次に, 咀嚼中の口腔粘膜に加わる自然刺激を想定し, 口腔粘膜に機械刺激を与え, 誘発される顎二腹筋前腹, 咬筋の反射応答の発現様式を検討した。

刺激時間 (刺激の持続時間) の短い機械刺激により, 電気刺激時と同様に, 両側顎二腹筋前腹に潜時 4~7 msec の応答 (SR) と, 潜時 50~140 msec, 持続時間 120~150 msec の応答 (LR) の二種の反射応答が誘発された。また両側咬筋には潜時 80~170 msec, 持続時間 80~100 msec の応答 (LR) が誘発された (図 7)。咬筋 LR の潜時は, 電気刺激時と同様, 顎二腹筋 LR の潜時と比べ, 有意に長かった (paired *t*-test, $p < 0.001$)。

また刺激時間の長い機械刺激を行った際, 両側顎二腹筋前腹, 咬筋には, 刺激時間の短い刺激により誘発される LR よりもさらに応答時間 (応答の持続時間) の長い応答が誘発された。また刺激強度が増大するに伴い, 両側顎二腹筋前腹および咬筋にはリズムカル応答

が誘発された。

そこで, 粘膜機械刺激により誘発される各反射応答の性質を詳細に検索した。

1) 刺激強度と応答

図 8 は, 切歯乳頭部側方部への刺激時間の短い機械刺激により誘発された顎二腹筋 SR, 顎二腹筋 LR および咬筋 LR の刺激強度—応答曲線である。加えた機械刺激は, 立ち上がり速度 (圧変化速度) が 10 mN/msec 以上の三角波状の圧刺激である。

顎二腹筋 LR および咬筋 LR は, 刺激圧 20 mN の弱い刺激から誘発され, 刺激強度の増大に伴いその応答は増大し, 閾値の約 5 倍強度で最大応答を示した。同側, 反対側ともに, 顎二腹筋 LR および咬筋 LR はほぼ同じ閾値で誘発された。さらに同側では, 反対側と比較し応答が大きい傾向にあった。一方, 顎二腹筋 SR の閾値は 50 mN で, 刺激強度の増大に伴って, その応答振幅が増大した。

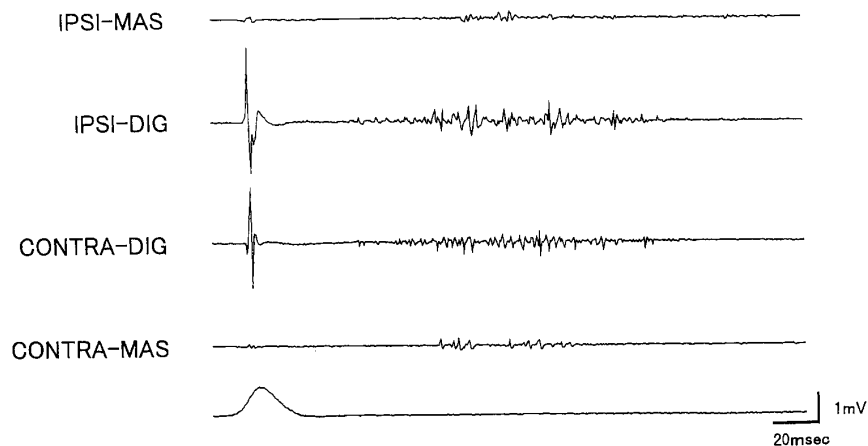


図7 切歯乳頭部側方部の機械刺激による誘発筋電図波形

刺激強度：200 mN

上方より，同側咬筋 (IPSI-MAS)，同側顎二腹筋前腹 (IPSI-DIG)，反対側顎二腹筋前腹 (CONTRA-DIG)，反対側咬筋 (CONTRA-MAS)，機械刺激の刺激波形

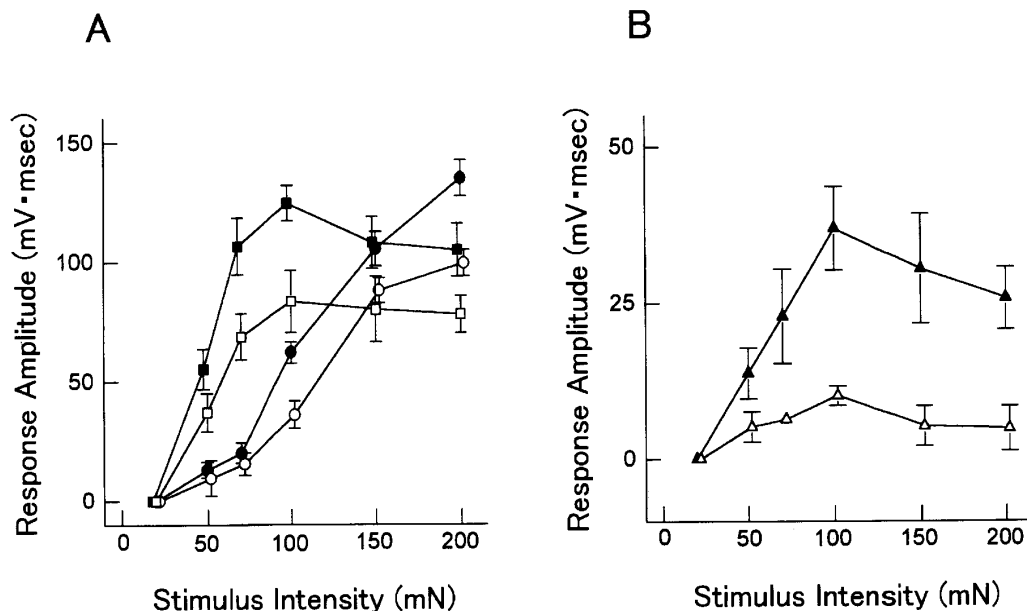


図8 顎二腹筋 SR，顎二腹筋 LR ならびに咬筋 LR の刺激強度—応答曲線

刺激部位：切歯乳頭部側方部

横軸：機械刺激の刺激強度，縦軸：応答の大きさ (10 回平均加算)

A：顎二腹筋前腹 丸が顎二腹筋 SR，四角が顎二腹筋 LR を示す。

B：咬筋 三角が咬筋 LR を示す。

各々の黒が同側，白が反対側の応答を示す。

(n=8)

以上のように，顎二腹筋 SR と比較し，顎二腹筋 LR および咬筋 LR は，弱い刺激圧でも容易に誘発され，機械刺激が適刺激になっているものと考えられた。

2) 刺激時間の影響

次に，加振器の駆動波形を台形波として，機械刺激

の刺激時間を変化させた際の反射応答を検索した。刺激部位は上顎切歯部舌側歯肉であり，刺激強度は可及的に 100 mN になるように調節した。

顎二腹筋 LR および咬筋 LR は，刺激時間の長い機械刺激により，比較的容易に誘発された。一方，顎二腹筋 SR は，立ち上がり速度の比較的速い刺激時のみ

観察された。刺激時間が長くなると、顎二腹筋 LR および咬筋 LR の応答時間の延長が観察された (図 9)。

すなわち、顎二腹筋 SR は、刺激の立ち上がりに対応した反射応答であるのに対し、顎二腹筋 LR および咬筋 LR は、刺激の持続時間に依存した持続的な応答性を有する反射応答であることが示唆された。

さらに、持続的機械刺激の強度を変化させた際の反射応答を検索した。刺激部位は上顎切歯部舌側歯肉で

あり、刺激時間は可及的に 1,500 msec になるように調節した。

図 9 に示したように、顎二腹筋 LR および咬筋 LR の応答時間は、刺激時間の延長とともに延長した。ここで刺激強度を増大させることにより、それぞれの応答振幅の増大が観察された。さらに刺激強度が増大すると、顎二腹筋 LR および咬筋 LR は、3.3~5.0 Hz のリズムカル応答へ移行した (図 10)。

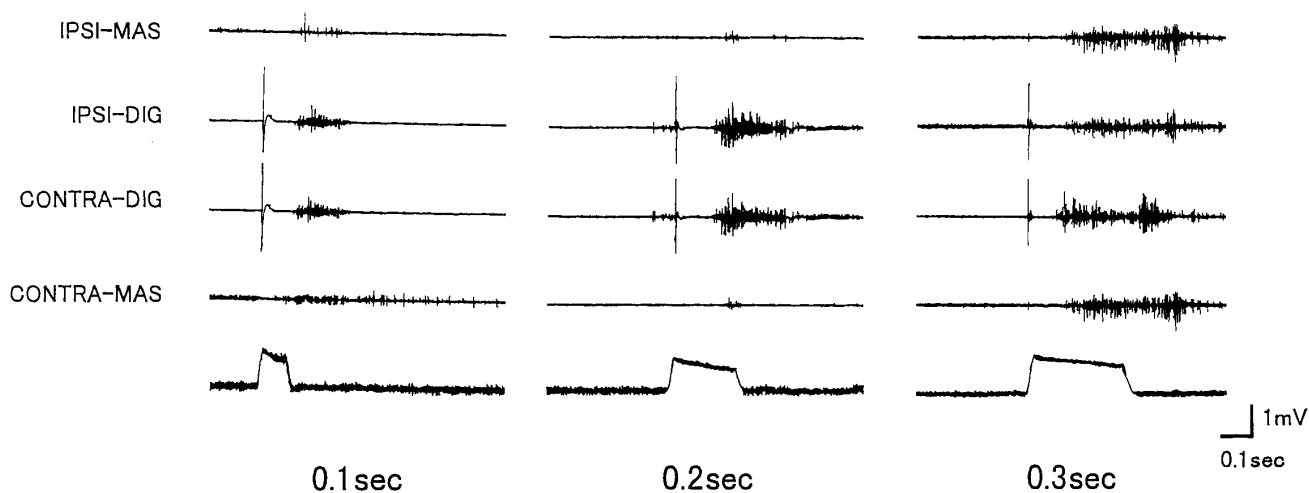


図 9 上顎切歯部舌側歯肉の機械刺激による誘発筋電図波形
刺激強度: 100 mN, 下方に機械刺激の刺激時間を示す。
上方より、同側咬筋 (IPSI-MAS), 同側顎二腹筋前腹 (IPSI-DIG), 反対側顎二腹筋前腹 (CONTRA-DIG), 反対側咬筋 (CONTRA-MAS), 機械刺激の刺激波形

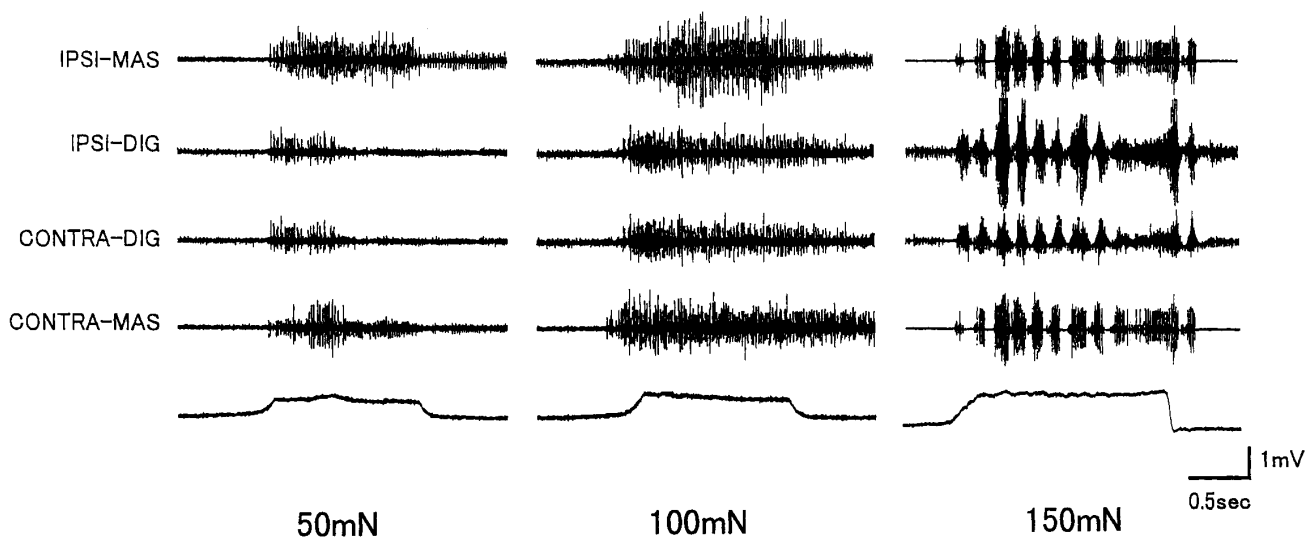


図 10 上顎切歯部舌側歯肉の機械刺激による誘発筋電図波形
刺激時間: 1,500 msec, 下方に機械刺激の刺激強度を示す。
上方より、同側咬筋 (IPSI-MAS), 同側顎二腹筋前腹 (IPSI-DIG), 反対側顎二腹筋前腹 (CONTRA-DIG), 反対側咬筋 (CONTRA-MAS), 機械刺激の刺激波形

すなわち、顎二腹筋 LR および咬筋 LR は、刺激時間の延長、刺激強度の増大により、その応答時間の延長を認めること、また顎二腹筋前腹、咬筋のリズミカル応答の発現には、刺激時間ならびに刺激強度が重要な因子であることが示された。

以上のように立ち上がり速度が遅く、刺激時間の長い機械刺激により、顎二腹筋前腹と咬筋では LR の応答時間の延長と、持続性の LR からリズムミカル応答への移行が観察された。そこで、刺激部位別にこれらの閾値を検索した（表 4）。用いた機械刺激は持続時間 1 sec, 立ち上がり速度約 1 mN/msec の台形状の刺激である。

顎二腹筋 LR および咬筋 LR の閾値に明らかな差は認められず、常にほぼ同じ閾値で誘発された。リズムカル応答も常に顎二腹筋前腹、咬筋において交互に観

表 4. 各刺激部位における反射応答の閾値

(n=10)

表 5A. 同側顎二腹筋 L R の閾値の各刺激部位間での有意差

[illegible]

表 5B. 同側咬筋 L R の閾値の各刺激部位間での有意差
 機械刺激の刺激時間: 1 sec, 立ち上がり速度: 約 1 mN/sec
 *: $p < 0.05$ (Mann-Whitney U 検定)

刺激部位	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	9)	10)
1) 上顎切歯部舌側歯肉			*	*	*	*	*	*	
2) 切歯乳頭部側方部			*	*	*	*		*	
3) 頬粘膜前方部			*	*	*	*		*	
4) 口蓋前方内側部						*		*	
5) 口蓋前方外側部					*	*			
6) 第一臼歯部頬側歯肉							*		
7) 頬粘膜後方部							*		
8) 下顎切歯部唇側歯肉									
9) 切歯臼歯間顎堤粘膜									
10) 第一臼歯部頬側歯肉									

表 5C. 同側咬筋および顎二腹筋のリズミカル応答の閾値の各刺激部位間での有意差
 機械刺激の刺激時間: 1 sec, 立ち上がり速度: 約 1 mN/sec
 *: $p < 0.05$ (Mann-Whitney U 検定)

刺激部位	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	9)	10)
1) 上顎切歯部舌側歯肉						*			
2) 切歯乳頭部側方部			*			*			*
3) 頬粘膜前方部						*			
4) 口蓋前方内側部									
5) 口蓋前方外側部									
6) 第一臼歯部頬側歯肉									
7) 頬粘膜後方部									
8) 下顎切歯部唇側歯肉									
9) 切歯臼歯間顎堤粘膜									
10) 第一臼歯部頬側歯肉									

察され、両筋間での閾値の差は認められなかった。

さらに、顎二腹筋 LR および咬筋 LR の閾値は、いずれの刺激部位においても常にリズミカル応答の閾値よりも有意に低かった (t -test, $p < 0.05$)。これから、刺激強度の増大に伴い、顎二腹筋 LR および咬筋 LR がリズミカル応答へ移行する発現様式が明らかになった。

これらの応答の閾値は、電気刺激により誘発された応答と同様に、刺激部位により有意に異なり (一元配置分散分析, $p < 0.01$)、口腔前方部では後方部と比較しその閾値が有意に低い傾向 (Mann-Whitney U 検定, $p < 0.05$) が認められた (表 5A, 5B)。しかしながら口腔前方部から後方部との閾値の差は、リズミカル応答では LR と比較し明瞭ではなかった (表 5C)。これは反

対側においても同様に観察された。

図 11 の黒丸、白丸は各刺激部位における同側顎二腹筋 LR および咬筋 LR、リズミカル応答の応答性を、図 6 と同様に、閾値の逆数を円の直径として表したものである。顎二腹筋 LR および咬筋 LR はリズミカル応答と比べて誘発されやすく、また口腔後方部と比較し前方部でより発現しやすいことが伺えた。またリズミカル応答は、顎二腹筋 LR および咬筋 LR と比べ前方部と後方部での応答性の差が少ないことが明らかである。

3. 求心性神経束の局所麻酔による影響

粘膜の電気刺激、機械刺激に対する顎二腹筋 SR と顎二腹筋 LR および咬筋 LR の応答性の相違から、そ

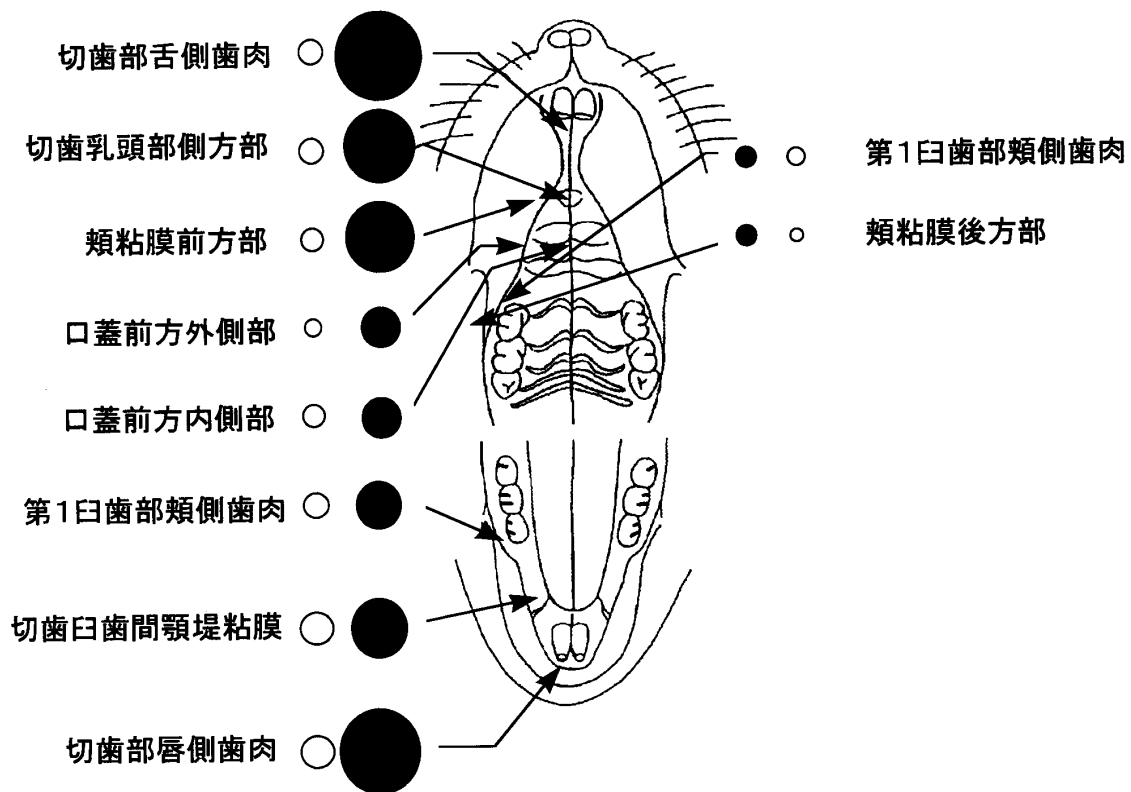


図 11 各刺激部位における顎二腹筋 LR および咬筋 LR, リズミカル応答の応答性
 黒丸：同側顎二腹筋 LR および咬筋 LR, 白丸：同側顎二腹筋前腹, 咬筋リズミカル応答
 各応答の閾値の逆数を円の直径として示す。

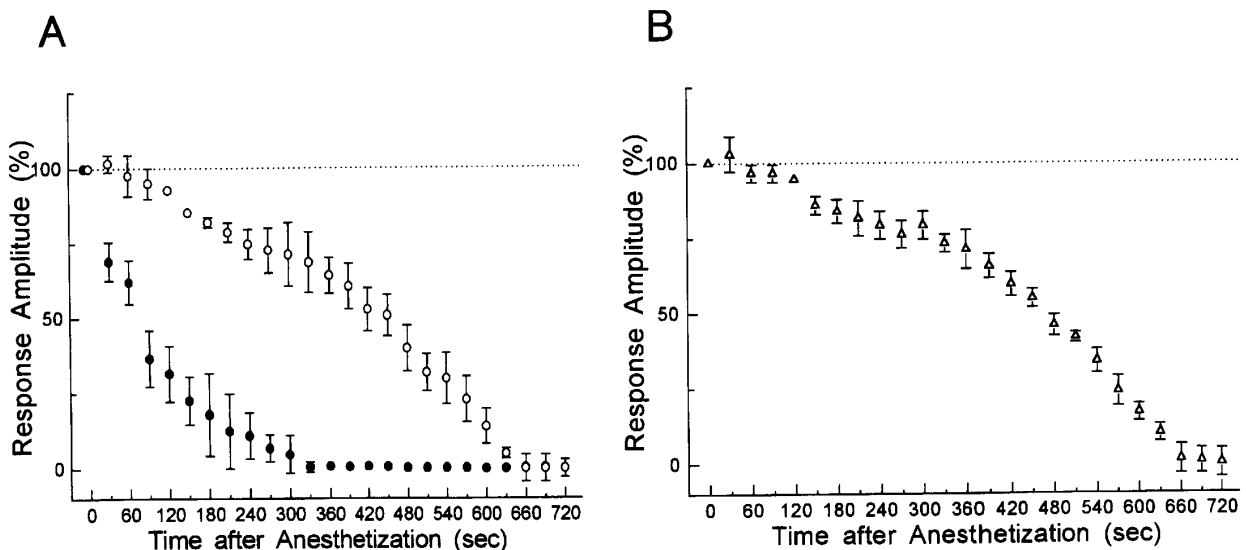


図 12 求心性神経束の局所麻酔による反射応答の経時的変化
 刺激部位：上顎切歯部唇側歯肉, 3 発 train pulse 刺激, 刺激強度：同側 DIG-LR の閾値の 2 倍強度
 横軸：局所麻酔後の経過時間, 縦軸：局所麻酔前の応答の大きさを 100% として示す。
 A：顎二腹筋 黒丸が同側顎二腹筋 SR, 白丸が同側顎二腹筋 LR を示す。
 B：咬筋 白三角が同側咬筋 LR を示す。

(n=15)

それぞれの応答に関与する受容器が異なることが示唆された。そこで各反射応答の発現に関与する求心性感覚神経が異なるか否かを明らかにするため、上顎口腔粘膜からの求心性感覚神経束を含む上顎神経に対し、局所麻酔剤(2% リドカイン)を滴下、浸潤させ、その影響を検索した。

図 12 に、上顎切歯部舌側歯肉への電気刺激(3 発の train pulse 刺激)で誘発された同側顎二腹筋 SR、同側顎二腹筋 LR および咬筋 LR の、局所麻酔後の経時変化を示す。局所麻酔後、顎二腹筋 SR の応答振幅は、速やかに減少し 5 分後に消失した。一方、顎二腹筋 LR および咬筋 LR は、顎二腹筋 SR と比べ、麻酔による影響の発現が遅く、約 11 分後に消失した。すなわち、顎二腹筋 SR の発現に関与する求心性神経線維と、顎二腹筋 LR および咬筋 LR を発現する求心性神経線維とでは、局所麻酔剤による影響の受け方が異なることが明らかであった。

考 察

1. 口腔粘膜刺激により誘発される顎筋反射

ラットの口腔粘膜刺激により、顎二腹筋前腹には短潜時(約 6 msec)の応答 SR と、長潜時(約 50 msec)の持続性応答 LR が誘発されること、また咬筋には、顎二腹筋 LR の発現にほぼ一致して、長潜時(約 80 msec)の持続性の応答 LR が誘発されることが明らかになった。また顎二腹筋 LR および咬筋 LR は、機械刺激の刺激時間の延長に伴い応答時間が延長し、さらに刺激強度の増大に伴いリズムカル応答へ移行する発現様式が明らかになった。これらの反射応答は、刺激部位あるいは刺激の質により、それぞれの応答性に相違が観察されたものの、口腔内のいずれの部位の粘膜刺激においても誘発され、基本的には同じ発現様式を示した。

顎二腹筋 SR は、その潜時ならびに応答性から、Weijs-Boot らの短潜時応答¹¹⁾、van Willigen ら¹⁶⁾の ON 応答、佐々木²⁸⁾のネコ口腔粘膜刺激による短潜時の応答と同じ応答であり、従来から報告されている開口反射応答であると考えられる。

しかしながら、顎二腹筋 LR および咬筋 LR についての同様な報告は見当たらない。van Willigen ら¹⁶⁾は刺激時間が長く、刺激強度が大きい機械刺激時のみ、顎二腹筋前腹には ON 応答とともに潜時 35~45 msec

の持続性応答が誘発されるとしているが、咬筋の応答は報告していない。また Weijs-Boot ら¹⁰⁾は口蓋後方部(臼歯間部)の電気刺激により、今回の咬筋 LR と類似した、潜時 50~80 msec、持続時間 40~50 msec の持続性咬筋応答が発現したと報告しているが、顎二腹筋前腹の応答については述べていない。Takata ら⁷⁻⁸⁾は、ネコ硬口蓋の機械刺激により持続性の開口筋活動と、閉口筋活動の抑制が観察されると報告している。佐々木²⁸⁾は、ネコ口腔粘膜に対する非侵害性の機械刺激により、顎舌骨筋神経に潜時 14~22 msec の応答が誘発されることを報告しているが、閉口筋由来の応答は報告していない。本研究はそれらの報告とは異なり、電気刺激においては持続時間 1 msec の矩形波を用いて刺激強度のみならず pulse 数を種々変化させて実験を行ったものである。また機械刺激においては刺激時間、および強度を定量的に変化させて実験を行った。その結果、顎二腹筋 LR および咬筋 LR の応答性は、刺激強度のみならず電気刺激においては pulse 数、また機械刺激においては機械刺激の持続時間に大きく依存することを見出した。すなわち刺激条件の相違により、今回の実験では顎二腹筋前腹、咬筋に誘発される長潜時の応答 LR をより明確に検出しえたものと考えられる。

さらに、顎二腹筋前腹、咬筋のリズムカル応答については、van Willigen ら¹⁶⁾が、機械刺激により誘発される反射応答パターンの一つとして報告している。また彼らは、他の反射応答パターンとして、顎二腹筋前腹の ON 応答とそれに引き続く持続性応答を報告している。しかしながら、顎二腹筋前腹の持続性応答とリズムカル応答との関連は明らかではない。本研究では、機械刺激の持続時間ならびに強度との関係において、顎二腹筋 LR、咬筋 LR の応答時間が延長し、さらに 3.3~5.0 Hz のリズムカル応答へと移行する発現様式を明らかにした。

なお本研究では、Weijs-Boot ら¹⁰⁻¹²⁾の報告とは異なり、電気刺激による短潜時の咬筋応答は認めなかった。一方、今回の機械刺激実験において、刺激の立ち上がり速度が速く、かつ刺激強度が約 300 mN 以上の刺激を与えた際に、咬筋に潜時 3~6 msec の応答が観察されることがあった。これと同様の応答は、頭部固定バー、下顎固定バーの叩打によって容易に誘発された。さらに、粘膜刺激部位の 2% リドカイン局所麻酔により、この応答は消失しなかった。これらのことから、観察された潜時 3~6 msec の咬筋応答は、粘膜の

感覚受容器に由来する応答ではなく、機械刺激の振動の伝搬が咬筋紡錘を興奮させた結果生じた伸張反射である可能性が高いものと考えられた。それ故、本研究ではこの応答の分析は行わなかった。また、van Willigen ら¹⁶⁾も、短潜時の咬筋応答は報告していない。

以上のように本研究において、電気刺激、機械刺激の刺激波形、持続時間、強度を比較的大きなレンジで定量的に変化させることにより、従来断片的に報告されてきた口腔粘膜由来の顎筋反射応答が関連し、対応したことが明らかになった。

2. 口腔粘膜刺激による反射応答の感覚受容器の性質

上顎歯肉電気刺激により誘発された顎二腹筋 SR、顎二腹筋 LR および咬筋 LR に対する上顎神経局所麻酔の影響は異なった。すなわち顎二腹筋 SR は速やかに消失したが、顎二腹筋 LR および咬筋 LR の消失には有意に長い時間を要した。

局所麻酔剤を神経束の周囲に浸潤させると細い線維が太い線維より先に神経伝導がブロックされる²⁹⁻³⁰⁾。従って以上の結果は、顎二腹筋 SR は、局所麻酔剤の影響を受けやすい細い径の求心性線維を有する感覚受容器の興奮により誘発される成分を多く含む応答であることを示唆している。一方、顎二腹筋 LR および咬筋 LR は、より太い径の求心性線維を有する感覚受容器の興奮により誘発される応答であることが示唆される。また顎二腹筋 LR および咬筋 LR は、局所麻酔によりほぼ同時に消失したことから、同種の求心性線維を有する感覚受容器の興奮により誘発された可能性が示唆される。

これらの機械刺激に対する応答性ならびに求心性神経束に対する局所麻酔の結果から、顎二腹筋 LR および咬筋 LR は、太い求心性神経(A β 線維)を有する非侵害性機械受容器、特に遅順応性機械受容器の興奮により発現する応答であることが示唆された。

一方、顎二腹筋 SR は、電気刺激により容易に誘発され、また立ち上がり速度の速い鋭敏な機械刺激によって誘発される応答である。鋭敏な強い機械刺激は、侵害性の刺激となっている可能性も考えられる。従来より、短潜時の開口反射応答は、三叉神経第二枝、第三枝に支配される侵害受容器あるいは機械受容器の興奮により誘発され、三叉神経脊髄路核、同運動核を含む、少なくとも2シナプス性の反射応答であることが明ら

かにされている³¹⁻³²⁾。以上から、顎二腹筋 SR は短潜時の開口反射応答であり、細い径の求心性神経線維(A δ 線維、C線維)を有する侵害受容器により誘発される応答を含んでいるものと結論できる。

佐々木²⁸⁾は、ネコの口腔粘膜刺激により誘発される開口反射応答には、侵害受容器の興奮によって誘発される短潜時の応答と、非侵害性の機械受容器によって誘発される長潜時の応答が存在することを報告した。すなわち今回、ラット顎二腹筋前腹で観察された SR および LR は、ネコ口腔粘膜刺激により誘発された短潜時、長潜時の応答と、それぞれ同様の感覚受容器により誘発された応答と考えられる。

3. 口腔粘膜感覚受容器の分布と反射応答

これまで、ラットの口腔粘膜における感覚受容器分布に関する形態学的研究は多数なされてきた。Liem ら²¹⁻²⁴⁾は、ラット硬口蓋粘膜内における神経終末を組織学的に検索し、口蓋前方部雛襞では、自由神経終末および槍状神経終末が密な分布を示し、緻密なネットワーク構造を有していること、口蓋後方の臼歯間部雛襞では、メルケル触覚盤の密な分布を示すことを報告している。

同様に Werf ら²⁵⁻²⁷⁾は、ラット硬口蓋粘膜上皮内では、自由神経終末および槍状神経終末は表層に多く存在し、メルケル触覚盤は基底層に多いことを報告している。前方部雛襞では、吻尾側的に対称的な神経支配をなし、上皮下に大・小神経束を有していること、一方、臼歯間部雛襞では、吻尾側的に非対称的な神経支配をなしていることを報告している。また口蓋前方部上皮は後方部上皮と比較し、その厚径が薄く、上皮突起数が多く、その突起間に神経束が密に入り組んでおり、刺激の伝達、受容が容易な組織構造であることを推察している。

Kutuzov ら³³⁾の報告によると、ラット口蓋に関して機能解剖学的な特徴を検索し、前方部粘膜は、神経、血管に富む粗な結合組織床であり軟性、弾性を有し、メルケル触覚盤の分布が第二・第三雛襞正中から側方部で密であることから、食片性状の感知および移動に適した形態を有していることを考察している。一方、後方部粘膜は、密な結合組織床であり口蓋骨に強固に付着し、抵抗性が大であることから、舌とともに、咀嚼機能の補助的役割を有することを考察している。

近年、Tachibana ら³⁴⁻⁴⁰⁾は、免疫組織化学的手法を用いて、ヒト、齧歯類の正常な口蓋粘膜におけるメル

メル細胞を検索した。その結果、球形ないし卵円形の外形を呈する正常メル細胞のみならず、細胞質突起を有する多角体形ないし樹枝状の外形を呈する異型性メル細胞が存在すること、さらにこの異型性メル細胞の大部分が支配神経を欠いていることを明らかにした。スナネズミでは、異型性メル細胞が口蓋前方部では約35%、後方部では60%に達することから、いわゆるメル細胞—神経複合体とも呼ばれるメル細胞触覚盤は、口蓋前方部において、後方部よりも密な分布を為していることが推察される。また、このメル細胞触覚盤は生理学的に遅順応性の機械受容器であることが明らかにされている⁴¹⁻⁴⁴⁾。

電気生理学的手法を用いた本実験において、刺激部位別に顎二腹筋SR、顎二腹筋LRおよび咬筋LRの誘発される閾値を検索した結果、歯肉、口腔前方部は、後方部よりそれぞれの応答の閾値が低いことが明らかになった。すなわち、それぞれの応答発現に関与する感覚受容器の分布様式は、切歯部歯肉、口腔前方部において最も豊富であり、後方部、臼歯部歯肉、頬粘膜後方部へ移行するに伴い、その分布が疎になっていると考えられた。

顎二腹筋LRおよび咬筋LRは、その生理学的性質から遅順応性機械受容器により誘発される応答であることが示唆された。すなわち顎二腹筋前腹、咬筋の長潜時の応答は、遅順応性機械受容器であるメル細胞触覚盤により惹起される可能性が示唆された。一方、顎二腹筋前腹の短潜時の応答SRは、その生理学的性質ならびに受容器の形態学的分布から、侵害受容器あるいは低閾値機械受容器である自由神経終末および槍状神経終末の興奮により誘発される応答であることが示唆された。

佐々木²⁸⁾は、ネコの異なった部位の口腔粘膜刺激により誘発される開口反射応答で、侵害受容器の興奮によって誘発される短潜時応答の閾値と、非侵害性の機械受容器によって誘発される長潜時応答の閾値を検索した結果、痛覚受容器は歯肉辺縁部、口蓋、舌および口腔前方部に密な分布をなしていること、一方、触・圧覚受容器は全ての口腔領域において、ほぼ均等な分布をなしていることを報告している。これは、本実験のラットにおける結果を支持するものである。

さらに、佐々木²⁸⁾は先端0.5 mmを露出された直径0.2 mmのステンレス鍼灸針を用いた双極性刺激電極を、粘膜内に刺入し電気刺激を行っている。その結果、粘膜表層の電気刺激では、短潜時の応答が長潜時の応

答よりも大きく発現し、粘膜深層の電気刺激では、長潜時の応答が短潜時の応答よりも大きく誘発されることから、粘膜表層では、侵害受容器が密な分布をなし、粘膜深層では、機械受容器が密な分布をなしていることを示唆している。

一方、本実験では、刺激電極である直径0.8 mmの双極ボール電極を粘膜表面に接触させ、電気刺激を行った。前述のように、ラット硬口蓋粘膜上皮内では、自由神経終末および槍状神経終末は表層に多く存在し、メル細胞触覚盤は基底層に多いことが報告されている²⁵⁻²⁷⁾。すなわち、粘膜組織中におけるこれらの受容器の分布の相違が、刺激部位に関わらず電気刺激による顎二腹筋SRの閾値が、顎二腹筋LRおよび咬筋LRの閾値よりも有意に低いという結果をもたらしたものと考えられる。

4. 口腔粘膜受容器による咀嚼運動の反射性制御機構

本実験で、ラットの口腔粘膜刺激により誘発される顎二腹筋前腹の短潜時の応答SRの発現は、侵害受容器あるいは低閾値機械受容器である自由神経終末、槍状神経終末の興奮により惹起され、顎二腹筋前腹、咬筋の長潜時、持続性のLRは、非侵害性の機械受容器のメル細胞触覚盤の興奮により惹起されることが示唆された。従って、顎二腹筋SRは侵害受容性反射を含んだ応答であり、防御反射の役割を担っていると考えられ、一方、顎二腹筋LRおよび咬筋LRは、低い強度の機械刺激により容易に誘発される応答であることから、咀嚼時の下顎運動制御に密接に関わる反射である可能性が考えられる。

Iguchiら⁴⁵⁾は、ウレタン・クロラロス混合麻酔をしたラットの口腔粘膜機械刺激により誘発される反射性舌運動を観察し、刺激部位の違いにより異なったパターンの舌運動が誘発されたことを報告している。顎口腔系の構成要素である舌の運動制御においても、顎筋の運動制御と同様に、口腔粘膜からの末梢感覚情報が咀嚼過程において反映されている。

口腔粘膜刺激により、これらの反射性舌運動あるいは本研究で明らかにした機能的役割の異なる顎二腹筋前腹、咬筋の反射応答が誘発されることは、咀嚼時に惹起される口腔粘膜の種々の末梢感覚情報により、咀嚼運動が反射的に修飾されていることを示している。

結 語

1. ラット口腔粘膜の電気刺激、機械刺激により、顎二腹筋前腹には短潜時（約 6 msec）の応答 SR と、長潜時（約 50 msec）の持続性応答 LR が誘発された。また咬筋には、顎二腹筋 LR の発現にほぼ一致して、長潜時（約 80 msec）の持続性応答 LR が誘発された。また顎二腹筋 LR および咬筋 LR は、機械刺激の刺激時間の延長とともに、その応答時間が長くなり、さらに刺激強度の増大に伴って、持続性応答からリズムカル応答へ移行した。

2. 顎二腹筋 SR は、従来から報告されている侵害受容器あるいは機械受容器の興奮により発現する開口反射応答である。一方、顎二腹筋 LR および咬筋 LR は、遅順応性機械受容器の興奮により誘発される応答であることが示唆された。

3. 口腔粘膜の侵害受容器、機械受容器の分布様式は切歯部歯肉、口腔前方部において最も豊富であり、後方部、臼歯部歯肉、頬粘膜後方部へ移行するに伴い、その分布が疎になっていることが示唆された。

謝 辞

稿を終えるに臨み、ご校閲を賜りました東北大学歯学部口腔生理学講座林治秀教授、口腔解剖学第一講座菊地正嘉教授、歯科補綴学第二講座鹿沼晶夫教授に厚く御礼申し上げます。また本研究の遂行に際し、多大なるご教示、ご指導を頂きました本学歯学部口腔生理学講座田端孝義博士、高齢者歯科学講座の教室員各位に深厚なる感謝の意を表します。

本論文の一部は、第 38 回歯科基礎医学会総会（1996 年 10 月、横須賀）において発表した。

内容要旨：咀嚼時の下顎運動は、脳幹部の中枢性パターン発生器でその基本パターンが形成され、末梢感覚により誘発される顎筋反射により修飾されて円滑に営まれている。顎筋反射の発現機序、機能的役割に関する研究は、これまで主として歯根膜受容器や咀嚼筋紡錘由来の反射を対象として行われてきた。しかし、口腔粘膜由来の反射に関しては未だ不明なところが多い。そこで本研究では、ラット口腔粘膜刺激により、顎二腹筋前腹および咬筋に誘発される反射応答を電気生理学的に検索した。顎二腹筋前腹には潜時約 6 msec の応答と潜時約 60～110 msec の持続性応答が誘発され、咬筋には顎二腹筋前腹の長潜時応答とほぼ同閾値で潜時 75～140 msec の持続性応答が誘発された。機械刺激に対する顎二腹筋前腹および咬筋の長潜時応答は刺激時間の延長に伴いその応答時間が延長し、さらに刺激強度の増大に伴いリズムカル応答へ移行した。電気刺激、機械刺激に対する応答性、さらには求心性神経束に対する浸潤麻酔の影響から、顎二腹筋前腹の短潜時応答はこれまでの報告に対応した侵害性あるいは非侵害性受容器の興奮によって誘発される開口反射応答であると考えられた。一方、顎二腹筋前腹および咬筋の長潜時応答は機械受容器由来の応答であることが示された。機械刺激によって容易に誘発される顎二腹筋前腹および咬筋の長潜時応答は、咀嚼時の下顎運動制御に密接に関わる反射である可能性が示唆された。

文 献

- 1) Sherrington, C.S. : Reflex elicitable in the cat from pinna vibrissae and jaws. *J. Physiol. (Lond)* **51**: 404-431, 1917.
- 2) 中村嘉男：咀嚼運動のリズム形成機構。神経研究の進歩 **30**: 237-250, 1986.
- 3) Nozaki, S., Iriki, A. and Nakamura, Y. : Localization of central rhythm generator involved in cortically induced rhythmical masticatory jaw-opening movement in the guinea pig. *J. Neurophysiol.* **55**: 806-825, 1986.
- 4) Nozaki, S., Iriki, A. and Nakamura, Y. : Role of Corticobulbar projection Neurons in cortically induced rhythmical masticatory jaw-opening movement in the guinea pig. *J. Neurophysiol.* **55**: 826-845, 1986.
- 5) Thexton, A.J. : Oral reflexes elicited by mechanical stimulation of palatal mucosa in the cat. *Archs Oral Biol.* **18**: 971-980, 1973.
- 6) Thexton, A.J. : Jaw opening and jaw closing reflexes in the cat. *Brain Res.* **66**: 425-433, 1974.
- 7) Takata, M., Tomioka, S. and Nakajo, N. : Excitation inhibition of trigeminal motoneurons by palatal stimulation. *Exp. Brain Res.*

- 87: 497-504, 1991.
- 8) Takata, M., Tomioka, S. and Tomomune, N.: Synaptic potentials produced in jaw-closer and jaw-opener motoneurons by palatal stimulation. *Exp. Brain Res.* **90**: 233-240, 1992.
- 9) Haraguchi, N., Yamada, Y., Furusawa, H., Matsuo K. and Oi, K.: Variation of jaw-opening reflex during spontaneous mastication in rabbits. *Brain res. bull.* **35**: 93-95, 1994.
- 10) Weijs-Boot, J. and van Willigen, J.D.: Jaw reflexes elicited by electrical stimulation of the hard palate of the rat. *Archs Oral Biol.* **23**: 259-264, 1978.
- 11) Weijs-Boot, J., van Willigen, J.D. and Broekhuijsen, M.L.: Sensitivity of anterior digastric and intrinsic tongue muscle reflexes to electrical stimulation of various areas in the rat palate. *Archs Oral Biol.* **23**: 265-267, 1978.
- 12) Weijs-Boot, J. and van Willigen, J.D.: Bilateral effects of electrical stimulation of the palate on digastric and tongue reflex activity in the rat. *Archs Oral Biol.* **23**: 269-271, 1978.
- 13) Thexton, A.J., Griffiths, C. and McGarrick, J.: Evidence for peripheral activation of the trigeminal rhythm generator in the decerebrate rat, obtained by fourier analysis of conditioning testing curves. *Archs Oral Biol.* **25**: 491-494, 1980.
- 14) Thexton, A.J., Griffiths, C. and McGarrick, J.: Brainstem mechanisms underlying variations in the occurrence of experimentally elicited rhythmic oral movement in the rat. *Archs Oral Biol.* **27**: 411-415, 1982.
- 15) 入来篤史, 野崎修一, 中村嘉男: ラット開口反射弓の生後発達. 歯基礎誌 **25** (抄録): 1B 1112(43), 1983.
- 16) van Willigen, J.D. and Weijs-Boot, J.: Phasic and rhythmic responses of the oral musculature to mechanical stimulation of the rat palate. *Archs Oral Biol.* **29**: 7-11, 1984.
- 17) 高宮哲二: ラット口腔の機械刺激による閉口反射の経日的変化. 歯基礎誌 **27**: 1065-1086, 1985.
- 18) 星 隆夫, 花田晃治, 島田久八郎: 咬筋および側頭筋に対する歯肉圧刺激の効果. 新潟歯学会誌 **22** (抄録): 151, 1992.
- 19) Yemm, R.: Reflex jaw opening following electrical stimulation of oral mucosa membrane in man. *Archs Oral Biol.* **17**: 513-523, 1972.
- 20) Yamada, Y., Haraguchi, N., Oi, K. and Majorm. Ach, Jr.: Human jaw opening muscle responses elicited by multiple-site electrical stimulation. *J. oral rehabili.* **17**: 15-23, 1990.
- 21) Liem, R.S.B., van Willigen, J.D. and Jansen, H. W.B.: Merkel cell-neurite complexes in the hard palate of the wistar rat. *Archs Oral Biol.* **29**: 249-251, 1984.
- 22) Liem, R.S.B. and van Willigen, J.D.: Ultrastructure of intra-epithelial nerve endings in the hard palate of the rat, *rattus norvegicus*. *Archs Oral Biol.* **30**: 461-466, 1985.
- 23) Liem, R.S.B., van Willigen, J.D., Copray, J.C.V.M. and Ter Horst, G.D.: Corpuscular bodies in the plate of the rat. [1. Morphology and distribution] *Acta Anat.* **138**: 56-64, 1990.
- 24) Liem, R.S.B., van Willigen, J.D., Copray, J.C.V.M. and Ter Horst, G.D.: Corpuscular bodies in the plate of the rat. [2. Innervation and central projection] *Acta Anat.* **138**: 65-74, 1990.
- 25) van der Werf, A.A.D., Liem, R.S.B. and Jansen, H.W.B.: The Innervation pattern of the hard palate of the wistar albino rat. *Acta Morphol. Neerl-Scand.* **18**: 125-132, 1980.
- 26) van der Werf, A.A.D., Liem, R.S.B. and Jansen, H.W.B.: The fine structure of nerve fibers in the hard palate of the wistar albino rat. *Acta Morphol. Neerl-Scand.* **18**: 273-280, 1980.
- 27) van der Werf, A.A.D., Liem, R.S.B. and Jansen, H.W.B.: The innervation pattern of the rugae on the hard palate of the wistar albino Rat. *Acta Morphol. Neerl-Scand.* **20**: 283-292, 1982.
- 28) 佐々木啓一: 開口反射機構における口腔粘膜受容器に関する研究. 歯基礎誌 **26**: 808-823, 1984.
- 29) Gasser, H.S. and Erlanger, J.: The role of fiber size in the establishment of a nerve block by pressure or cocaine. *Am. J. Physiol.* **88**: 581-591, 1929.
- 30) Ford, D.J., Raj, P.P., Singh, P., Regan, K.M. and Ohlweiler, D.: Differential peripheral nerve block by local anesthetics in the cat. *Anesthesiol.* **60**: 28-33, 1984.
- 31) Lund, J.P. and Olsson, K.A.: The importance of

- reflexes and their control during jaw movement. *Trends Neurosci.* **6**: 458-463, 1983.
- 32) 森本俊文: 咀嚼運動の反射性調節. *神経研究の進歩* **37**: 834-844, 1993.
- 33) Kutuzov, H. and Sicher, H.: Anatomy and function of the palate in the white rat. *Anat. Rec.* **114**: 67-84, 1952.
- 34) Tachibana, T., Sakakura, Y., Ishizeki, K., Iida, S. and Nawa, T.: An experimental study of the influence of sensory nerve fibers on Merkel cell differentiation in the labial mucosa of the rabbits. *Archs Histol.* **46**: 469-477, 1983.
- 35) Tachibana, T., Fujiwara, N., Sato H. and Nawa, T.: A comparative electron microscopic analysis of mechanoreceptors in the hard palate of the mouse (*Mus musculus*; Rodentia) and the musk shrew (*Suncus murinus*; Insectivora). *Archs Oral Biol.* **35**: 949-956, 1990.
- 36) Tachibana, T., Fujiwara, N. and Nawa, T.: Mechanoreceptors of the mongolian gerbil include special junctions between epithelia and meissner lamellar cells: A comparison with other rodents. *Anat. Rec.* **231**: 396-403, 1991.
- 37) Tachibana, T., Nawa, T., Mizuhira, V. and Yoshida, Y.: Ultrastructural localization of calcium in mechanoreceptors of the oral mucosa. *J. Neurocytol.* **21**: 745-753, 1992.
- 38) Tachibana T. and Nawa T.: Effects of trifluoperazine and amiloride on the extrusion of axoplasmic Ca^{++} by rapidly adapting and slowly adapting type I cutaneous mechanoreceptors: an electron-microscopic study using the oxalate-antimonate method. *Somatosensory & Motor Res.* **11**: 19-25, 1994.
- 39) Tachibana, T.: The Merkel cell: recent findings and unresolved problems. [Review] *Archs. Histol. & Cytol.* **58**: 379-396, 1995.
- 40) 立花民子: 口腔粘膜におけるメルケル細胞の分布と多形性について. *歯基礎誌* **39** (抄録): S-II-3, 65(401), 1997.
- 41) Munger, BL.: Multiple afferent innervation of primate facial hairs—Henry Head and Max von Frey revisited. *Brain Res.* **257**: 1-43, 1982.
- 42) Munger, BL. and Ide, C.: The structure and function of cutaneous sensory receptors. [Review] *Archs Histol. & Cytol.* **51**: 1-34, 1988.
- 43) Tazaki, M. and Sakada, S.: Merkel cell-neurite complexes in touch domes of hamster cheek pouch. *Bulletin of Tokyo Dental College* **35**: 95-98, 1994.
- 44) Muller, T.: Morphological differences among nerve fiber endings in the rat oral mucosa as revealed by metylene blue staining. *Histol. & Histopathol.* **11**: 659-666, 1996.
- 45) Iguchi, S. and Yamada, Y.: Response of the rat tongue in the movement and neural activity elicited by the mechanical stimulation to the intraoral mucosa. *Jpn J. Oral Biol.* **35**: 1-12, 1993.